



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Patentschrift
10 DE 196 12 425 C 2

51 Int. Cl. 7:
A 61 B 5/145
G 01 N 33/49
G 01 N 33/72
G 01 N 21/59

21 Aktenzeichen: 196 12 425.5-35
22 Anmeldetag: 28. 3. 1996
43 Offenlegungstag: 2. 10. 1996
45 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 31. 8. 2000

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

30 Unionspriorität:
P 7-76888 31. 03. 1995 JP
73 Patentinhaber:
Nihon Kohden Corp., Tokio/Tokyo, JP
74 Vertreter:
Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser,
80538 München

72 Erfinder:
Aoyagi, Takuo, Tokio/Tokyo, JP; Fuse, Masayoshi,
Tokio/Tokyo, JP; Kanemoto, Michio, Tokio/Tokyo,
JP; Xie, Cheng Tai, Tokio/Tokyo, JP

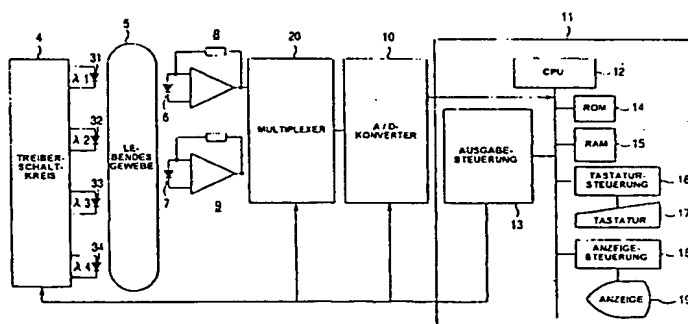
56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE	31 34 124 A1
EP	05 49 835 A1
EP	05 24 083 A1
EP	02 86 142 A2
WO	94 04 070 A1
JP	03-71 135 A2

54 Apparat zur Messung von Hämoglobinkonzentration

57 Apparat zum Messen der Hämoglobinkonzentration,
der enthält:

eine Lichtabstrahlungseinrichtung zur Durchstrahlung lebenden Gewebes mit Licht von unterschiedlichen Wellenlängen, wobei mindestens eine der Wellenlängen optisch durch Wasser absorbiert wird;
eine photoelektrische Umwandlungseinrichtung zum Umwandeln des Lichts, das von der Lichtabstrahlungseinrichtung ausgestrahlt und durch das lebende Gewebe durchgelassen wurde, in ein elektrisches Signal;
Mittel zum Berechnen einer Veränderung der optischen Dichte für jede der Wellenlängen aus dem Pulsieren der Ausgangswerte der photoelektrischen Umwandlungseinrichtung, wobei die Veränderung der optischen Dichte die Differenz zwischen dem Pulsieren wegen des Bluts und dem Pulsieren wegen des Gewebes ist;
Mittel zum Berechnen eines Verhältnisses der Veränderungen der optischen Dichte für die jeweiligen Wellenlängen, die durch die Mittel zum Berechnen einer Veränderung der optischen Dichte erkannt wurden; und
Mittel zum Berechnen einer Gesamthämoglobinkonzentration und/oder jeweilige Hämoglobinkonzentrationen aus der Ausgabe der Mittel zum Berechnen eines Verhältnisses der Veränderung der optischen Dichte.



DE 196 12 425 C 2

DE 196 12 425 C 2

Best Available Copy

Die Erfindung bezieht sich auf einen Apparat zur nicht-invasiven und kontinuierlichen Messung der Hämoglobinkonzentration im Blut.

5 Die Bedeutung der Messung der Hämoglobinkonzentration wird beschrieben.

1. Im Fall von chronischer Veränderung

Hämoglobin im Blut ist reversibel mit Sauerstoff verbunden und fließt in einem Blutgefäß, so daß Sauerstoff dem gesamten Körper zugeführt wird. Wenn die Hämoglobinkonzentration im Blut abnormal niedrig ist, oder wenn eine Person anämisch ist, wird die Sauerstoffzufuhr zu dem Gewebe deshalb unzureichend. Hämoglobin im Blut existiert in den roten Blutkörperzellen. Wenn die Hämoglobinkonzentration im Blut abnormal hoch ist, ist deshalb die Viskosität des Bluts erhöht, so daß das Blut kaum fließt. Da auch eine anscheinend gesunde Person eine Abnormalität der Hämoglobinkonzentration haben kann, ist es notwendig, eine gesunde Person periodisch einer Messung der Hämoglobinkonzentration auszusetzen. Auch vor einer Operation muß die Hämoglobinkonzentration gemessen werden. Um diese Anforderungen zu befriedigen, ist ein wichtiger Faktor, daß die Messung der Hämoglobinkonzentration nicht-invasiv durchgeführt wird und von einem großen Kreis von Personen ohne Widerstand akzeptiert wird.

2. Im Fall von akuten Veränderungen

20 Während einer Operation treten Blutungen auf, so daß die zirkulierende Blutmenge verringert ist. Als Behandlung im Falle dieses Phänomens wird eine Bluttransfusion oder eine Infusion durchgeführt. Das Kriterium bei der Beurteilung für das Ansetzen einer der zwei Gegenmaßnahmen beruht auf der Messung der Hämoglobinkonzentration. Folglich ist die kontinuierliche Messung der Hämoglobinkonzentration während einer Operation sehr wichtig. Wenn ein Patient mit Nierenversagen einer Dialyse ausgesetzt wird, sind Veränderungen der Hämoglobinkonzentration ein wichtiger Grund für Besorgnis. Auch in solch einem Fall ist die kontinuierliche Messung der Hämoglobinkonzentration sehr wichtig.

3. Im Fall der Messung der Konzentration einer optisch absorbierenden Substanz im Blut

30 In einigen Fällen, wie etwa bei der Berechnung des Herzausstoßvolumens, wird die Konzentration eines in das Blut eingeleiteten Pigments oder die Konzentration einer optisch absorbierenden Substanz im Blut verwendet. In solch einem Fall ist es bequem, das Verhältnis der optischen Absorption der optisch absorbierenden Substanz im Blut zu der des Hämoglobins zu nehmen, und das Verhältnis mit der Hämoglobinkonzentration zu multiplizieren. Folglich ist die Messung der Hämoglobinkonzentration wichtig.

35 Als nächstes werden die Hämoglobinarten beschrieben. Es gibt viele Arten von Hämoglobin. Jede Hämoglobinart hat spezifische optische Absorptionskennwerte (Wellenlängenkennwerte der optischen Absorption). Der Begriff eines Hämoglobinmeters meint einen Apparat zur Messung der gesamten Hämoglobinkonzentration. Das Cyanmethämoglobinverfahren wird als ein Standardverfahren zur Messung der Hämoglobinkonzentration angewendet. In diesem Verfahren werden alle Arten von Hämoglobin durch eine chemische Reaktion in Cyanmethämoglobin umgewandelt und das sich ergebende Cyanmethämoglobin wird optisch gemessen.

40 In einem Apparat, der CO-Oxymeter genannt wird, wird die Konzentration der unterschiedlichen Arten von Hämoglobin gemessen so wie sie sind, und die Gesamtsumme der Meßwerte wird dann als totale Hämoglobinkonzentration genommen. Im Einzelnen wird ein Muster in einer Zelle mit vorbestimmter Dicke plaziert, es werden die optischen Absorptionscharakteristiken für eine Vielzahl von Lichtwellenlängen gemessen, es werden die Konzentrationen jeder Art von Hämoglobin berechnet und dann wird die Gesamtsumme der Konzentrationen ermittelt. In diesem Fall werden gewöhnlich die vier unten beschriebenen Arten von Hämoglobin als Meßziele genommen.

Die Meßziele sind nämlich Oxyhämoglobin, reduziertes Hämoglobin, Carboxyhämoglobin und Methämoglobin.

45 In einem Apparat zur Messung der Hämoglobinkonzentration nach dem Stand der Technik, der solch ein Verfahren benutzt, muß das Blut entnommen werden, und deshalb kann die Messung nicht kontinuierlich durchgeführt werden. Im Gegensatz kann ein Apparat, der das Pulsverfahren verwendet, die Hämoglobinkonzentration nicht-invasiv und kontinuierlich messen. Ein Beispiel eines Meßapparats wurde in der japanischen Patentveröffentlichung Nr. 3-71135 offengelegt.

Jedoch wird im Meßapparat angenommen, daß Schichten von lebendem Gewebe außer den Blutschichten (im folgenden werden solche Schichten als Gewebeschichten bezeichnet) nicht durch das Pulsieren des Bluts zum Pulsieren gebracht werden, und daß sie immer eine konstante Dicke haben. In Wirklichkeit verändert sich ihre Dicke jedoch mit dem Pulsieren des Bluts. Folglich hat der Meßwert einen Fehler wegen der Veränderung.

55 Aus der DE 31 34 124 A1 ist ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Überwachung der Sauerstoffsättigung des Blutes in vivo bekannt, bei dem die unterschiedliche Wellenlängenabhängigkeit der Lichtabsorption des Hämoglobins und des Oxyhämoglobins ausgenutzt wird. Dabei wird das Ohr läppchen des Probanden zeitmultiplex alternierend mit rotem und grünem Licht durchstrahlt und die durchtretene Lichtintensität von einem fotoelektrischen Wandler bestimmt, dessen Wechselspannungssignal synchron demoduliert und optisch und/oder akustisch angezeigt wird.

60 Aus der US 5 413 100 ist eine Vorrichtung bekannt, mit drei Laserdioden, die Licht mit Wellenlängen von 660, 750 und 940 nm abstrahlen. Dieses Licht wird durch drei optische Glasfasern geführt und durch ein Gewebe von einem optoelektronischen Sensor erkannt. Durch das Pulsieren des Blutes werden variable Komponenten eingeführt, die eine Funktion der molekularen Absorption aufgrund von Oxyhämoglobin, Deoxyhämoglobin und Carboxyhämoglobin zurückzuführen sind. Auf diese Weise wird die Sauerstoffsättigungsrate im Blut gemessen.

Eine nicht-inversive Blutanalyse durch Messung mit Licht ist aus der WO 94/04070 A1 bekannt. Messungen der Intensität des übertragenen oder reflektierten Lichts nahe dem Infrarotspektrum werden durchgeführt und eine Analyse der

Übertragungs- oder Reflexionsverhältnisse für verschiedene Wellenlängen ausgeführt.

In der EP 0 286 142 A2 wird das Licht von sechs Lichtquellen auf das Gewebe gerichtet und das reflektierte Licht wird von einem Lichtsensor empfangen. Die Intensität des reflektierenden Lichtes wird durch einen Rechner ausgewertet, um die Quantität von Hämoglobin und die Sauerstoffsättigung des Gewebes zu berechnen.

Die EP 0 549 835 A1 offenbart eine Diagnosevorrichtung mit Lichtquellen, die annähernd Infrarotlicht verschiedener Wellenlängen ausstrahlen. Dieses Licht wird auf ein menschliches Horn gerichtet, welches diagnostiziert werden soll und das Licht, welches durch das Gehirn übertragen wird, wird durch einen Sensor erkannt. Ein zweiter Sensor mißt den Puls. Die Konzentration von Sauerstoff im Blut wird unter Berücksichtigung dieser Werte berechnet.

Es ist Ziel der Erfindung, einen Apparat vorzusehen, der nicht-invasiv, kontinuierlich und genau die Hämoglobinkonzentration mit passender Berücksichtigung der Veränderung der Dicke der Gewebeschichten messen kann.

Diese Aufgabe wird mit einem Apparat zum Messen der Hämoglobinkonzentration mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 gelöst.

In der Erfindung wird das von der Lichtabstrahlungseinrichtung ausgestrahlte und auf das lebende Gewebe auftreffende Licht durch das lebende Gewebe durchgelassen und dann durch die photoelektrische Umwandlungseinrichtung in ein elektrisches Signal umgewandelt. Aus dem Pulsieren des Ausgangs der photoelektrischen Umwandlungseinrichtung ermittelt die optische Dichteveränderungsberechnungseinrichtung eine optische Dichteveränderung für jede der Wellenlängen, die die Differenz zwischen dem Pulsieren wegen des Bluts und dem Pulsieren wegen des Gewebes ist. Die Mittel zum Berechnen eines Verhältnisses der Veränderung der optischen Dichte ermitteln ein Verhältnis der optischen Dichteveränderungen für die Wellenlängen, die durch diese Mittel ermittelt wurden. Die Mittel zum Berechnen einer Gesamthämoglobinkonzentration ermitteln die Gesamthämoglobinkonzentration und/oder die jeweiligen Hämoglobinkonzentrationen aus der Ausgabe der Mittel zum Berechnen einer Veränderung der optischen Dichte.

In der Erfindung wird eine Wellenlänge benutzt, die durch Wasser optisch absorbiert wird. Deshalb wird im Blut enthaltenes Wasser als eine der optisch absorbierenden Substanzen behandelt, und dadurch wird die Hämoglobinkonzentration bezüglich Wasser ermittelt. Die Hämoglobinkonzentration bezüglich Wasser ist eine absolute Konzentration.

Fig. 1 ist ein Diagramm, das die Gesamtkonfiguration einer ersten Ausführungsform (A) zeigt;

Fig. 2 ist ein Flußdiagramm, das den Betrieb der ersten Ausführungsform (A) veranschaulicht;

Fig. 3 ist ein Diagramm, das die Gesamtkonfiguration einer ersten Ausführungsform (B) zeigt;

Fig. 4 ist ein Diagramm, das die Gesamtkonfiguration einer zweiten Ausführungsform zeigt;

Fig. 5 ist ein Diagramm, das die Gesamtkonfiguration einer vierten Ausführungsform zeigt;

Fig. 6 ist ein Diagramm, das die Beziehungen zwischen optischen Absorptionsfaktoren verschiedener Hämoglobine und den Wellenlängen zeigt; und

Fig. 7 ist ein Diagramm, das die Beziehungen zwischen den Wellenlängen und den optischen Absorptionen von Hämoglobin und Wasser zeigt.

Zuerst wird das allen Ausführungsformen gemeinsame Grundprinzip beschrieben. In den Ausführungsformen wird das Pulsverfahren benutzt. In dem Pulsverfahren wird das Phänomen benutzt, daß die effektive Dicke des Bluts durch Pulsieren des Bluts in lebendem Gewebe veränderlich ist und die optischen Absorptionscharakteristiken des Bluts im Gewebe gemessen werden, während das lebende Gewebe mit Licht durchstrahlt wird. Da die Arten des Hämoglobins unterschiedliche optische Absorptionscharakteristiken haben, kann das Gesamthämoglobin durch Ermittlung der jeweiligen Hämoglobinkonzentrationen im Blut und darauffolgende Berechnung der Gesamtsumme der Konzentrationen ermittelt werden. Deshalb hängt die für die Messung erforderliche Anzahl der Lichtwellenlängen von den im Blut enthaltenen Hämoglobinarten ab.

Die Messung eines absoluten Wertes der Hämoglobinkonzentration erfordert die Kenntnis der Dicke des Gewebemessers. In dem Pulsverfahren ist die Dicke des zu messenden Bluts unbekannt, und daher wird die Dicke durch Messung der optischen Absorption des Wassers im Blut gemessen, während die Dicke des Bluts als Dicke des Wassers angenommen wird. Folglich ist es notwendig, eine Wellenlänge zu benutzen, die optisch von Wasser absorbiert wird. Es ist für die Messung bereits ausreichend, eine Wellenlänge zu benutzen, bei der die optische Absorption von Wasser hinreichend groß ist.

Entsprechend dem Pulsieren des Bluts in dem Gewebe pulsiert lebendes Gewebe außer dem Blut (im folgenden wird derartige Gewebe als "reines Gewebe" bezeichnet). Das Pulsieren der optischen Dichte wegen des Pulsierens des reinen Gewebes wird dem der optischen Dichte wegen des Bluts überlagert. Als Folge wird ein großer Fehler eingeführt, wenn die Berechnung auf der Annahme basiert, daß nur die Dicke des Bluts zum Pulsieren beiträgt. In der Messung der Gesamthämoglobinkonzentration ist es deshalb ein wichtiges Problem, den Einfluß des Pulsierens des reinen Gewebes auszuschließen. Die Werte des Pulsierungsterms von reinem Gewebe in einem theoretischen Ausdruck verändern sich in Abhängigkeit von der Wellenlänge, haben aber gegenseitig konstante Verhältnisse, so daß es anzunehmen möglich ist, daß es nur eine Unbekannte gibt. Deshalb ist eine Wellenlänge erforderlich, um den Gewebeterm zu ermitteln.

Die vier oben erwähnten Arten von Hämoglobin werden durch die Symbole wie folgt angezeigt:

Substanz:	Symbol der Konzen- tration im Blut:	Absorptions- koeffizient:
5 Oxyhämoglobin (O ₂ Hb)	SoHb	Eo
Reduziertes Hämoglobin (RHb)	SrHb	Er
10 Carboxyhämoglobin (COHb)	ScHb	Ec
Methämoglobin (MetHb)	SmHb	Em
Gesamthämoglobin (Hb)	Hb	
15 Wasser	Cw	Ew

Da sich Hämoglobin aus Oxyhämoglobin, reduziertem Hämoglobin, Carboxyhämoglobin und Methämoglobin zusammensetzt, gilt:

$$Hb = (So + Sr + Sc + Sm)Hb,$$

und

$$So + Sr + Sc + Sm = 1$$

Fig. 6 zeigt optische Absorptionscharakteristiken verschiedener Arten von Hämoglobin, und Fig. 7 zeigt die optische Absorption von Wasser bezüglich der des Oxyhämoglobins für den Fall, daß die Hämoglobinkonzentration 14 [g/dl] ist.

Das Grundprinzip der ersten Ausführungsform wird jetzt beschrieben. Die Ausführungsform ist auf einen Apparat ausgerichtet, der in dem Fall zu benutzen ist, in dem nur Oxyhämoglobin und reduziert Hämoglobin als Hämoglobin im Blut existiert. In diesem Fall werden vier Wellenlängen benutzt und die folgenden simultanen Gleichungen mit drei Unbekannten werden verwendet:

$$\Phi_{12} = [((Eo_1So + Er_1Sr + Ew_1Cw/Hb)(Eo_1So + Er_1Sr + Ew_1Cw/Hb + F))^{1/2} - Ex_1] / [((Eo_2So + Er_2Sr + Ew_2Cw/Hb)(Eo_2So + Er_2Sr + Ew_2Cw/Hb + F))^{1/2} - Ex_2] \quad (1)$$

$$\Phi_{32} = [((Eo_3So + Er_3Sr + Ew_3Cw/Hb)(Eo_3So + Er_3Sr + Ew_3Cw/Hb + F))^{1/2} - Ex_3] / [((Eo_2So + Er_2Sr + Ew_2Cw/Hb)(Eo_2So + Er_2Sr + Ew_2Cw/Hb + F))^{1/2} - Ex_2] \quad (2)$$

$$\Phi_{42} = [((Eo_4So + Er_4Sr + Ew_4Cw/Hb)(Eo_4So + Er_4Sr + Ew_4Cw/Hb + F))^{1/2} - Ex_4] / [((Eo_2So + Er_2Sr + Ew_2Cw/Hb)(Eo_2So + Er_2Sr + Ew_2Cw/Hb + F))^{1/2} - Ex_2] \quad (3)$$

Als nächstes wird der Grund für die Gleichungen beschrieben.

Die optische Dichte des Bluts im Gewebe ist ähnlich der, die sich ergibt, wenn Streuung in eine dünne Blutschicht eindringt. Es wurde theoretisch und experimentell nachgewiesen, daß bei Messung der optischen Dichte unter Benutzung eines Spektrophotometers mit einer integrierten Kugel die folgende Gleichung gilt:

$$\Delta Ab = \{(EhHb + EwCw)(EhHb + EwCw + FHb)\}^{1/2} \cdot \Delta Db \quad (4)$$

wobei

Eh: optischer Absorptionskoeffizient von Hämoglobin,

ΔDb : Veränderung der effektiven Dicke des Bluts, und

ΔAb : Veränderung der effektiven Dichte wegen ΔDb .

Die Beziehung der Gleichung (4) wurde beschrieben in "THEO-RETICAL AND EXPERIMENTAL STUDY ON OPTICAL DENSITY OF BLOOD" von Takuo Aoyagi, Japanese Journal of Medical Electronics and Biological Engineering, 30(1), 1-7 (1992).

Die Intensität des durchgelassenen Lichts pulsiert entsprechend dem Pulsieren des Bluts im Gewebe. Dies scheint nicht nur durch das Pulsieren der effektiven Dicke des Bluts im Gewebe verursacht zu werden, sondern auch durch andere Phänomene, die hauptsächlich das Pulsieren der effektiven Dicke des Gewebes außer dem Blut oder dem reinen Gewebe einschließen. Das letztgenannte Pulsieren wird in einer Phase entgegengesetzt der des Pulsierens des Bluts erzeugt. Dementsprechend kann die Veränderung ΔA der optischen Dichte des lebenden Gewebes wie folgt ausgedrückt werden:

$$\Delta A = \Delta Ab - \Delta At = \{(EhHb + EwCw)(EhHb + EwCw + FHb)\}^{1/2} \cdot \Delta Db - Zt\Delta Dt \quad (5)$$

wobei

ΔAt : Veränderung der optischen Dichte des reinen Gewebes,

ΔDt : Veränderung der effektiven Dicke des reinen Gewebes, und

Zt: optische Reduktionsrate des reinen Gewebes.

Unter Benutzung der Intensität des durchgelassenen Lichts I kann ΔA ausgedrückt werden als:

$$\Delta A = \log \{I/(I - \Delta I)\} \quad (5A)$$

Dieser Ausdruck kann wie folgt angenähert werden:

$$\Delta A = \Delta I/I \quad (5B)$$

Wenn ΔA unter Benutzung von Licht zweier Wellenlängen λ_1 und λ_2 gemessen wird, wird das Verhältnis Φ_{12} wie folgt ermittelt:

$$\Phi_{12} = \Delta A_1/\Delta A_2 = [\{ (E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{w_1}C_w/H_b)(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{w_1}C_w/H_b + F) \}^{1/2} - Ex_1] / [\{ (E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{w_2}C_w/H_b)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{w_2}C_w/H_b + F) \}^{1/2} - Ex_2] \quad (6A)$$

wobei Ex_1 und Ex_2 sich ergeben zu:

$$Ex_1 = (Z_{t_1}/H_b)(\Delta D_t/\Delta D_b) \text{ und } Ex_2 = (Z_{t_2}/H_b)(\Delta D_t/\Delta D_b) \quad (6B)$$

In Wirklichkeit enthalten die Werte für Ex_1 und Ex_2 einen Fehlerfaktor, aber es existiert ein Verhältnis zwischen Ex_1 und Ex_2 , das von einem praktischen Standpunkt heraus als konstant angesehen werden kann, einschließlich der Fehlerfaktoren. Wenn deshalb das Verhältnis einmal gemessen wurde, kann es deshalb in der Berechnung benutzt werden.

In der Spezifikation wird ein Term einer Gleichung, wie etwa $(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{w_1}C_w/H_b)(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{w_1}C_w/H_b + F)^{1/2}$ von Gleichung (6), der sich auf das Blut bezieht, als Blutterm bezeichnet, und ein Term, wie etwa Ex_1 , der sich auf das reine Gewebe bezieht, als Gewebeterm bezeichnet.

Oben ist Φ_{12} aus Gleichung (1) beschrieben worden. Diese Beschreibung ist ebenso auf Φ_{32} und Φ_{42} aus Gleichung (2) und (3) anwendbar.

Die Gewebeterme Ex_1 , Ex_2 , Ex_3 und Ex_4 haben in Abhängigkeit von den Meßbedingungen unterschiedliche Werte. Wenn z. B. Ex_2 einmal ermittelt worden ist, können die anderen Gewebewerte aus Ex_2 auf der Basis konstanter gegenseitiger Verhältnisse zwischen Ex_1 , Ex_2 , Ex_3 und Ex_4 ermittelt werden. Generell können die Terme wie folgt geschrieben werden:

$$Ex_1 = f_1(Ex_2) \quad (7)$$

$$Ex_3 = f_3(Ex_2) \quad (8)$$

$$Ex_4 = f_4(Ex_2) \quad (9)$$

Praktisch kann das Verhältnis der Gleichungen ersten Grades in folgender Weise benutzt werden:

$$Ex_1 = A_1Ex_2 + B_1 \quad (10)$$

$$Ex_3 = A_3Ex_2 + B_3 \quad (11)$$

$$Ex_4 = A_4Ex_2 + B_4 \quad (12)$$

In den Gleichungen sind A_1 , A_3 , A_4 , B_1 , B_3 und B_4 bekannt.

Wie oben beschrieben, wird angenommen, daß nur Hämoglobin und reduziertes Hämoglobin als Hämoglobin existiert. Deshalb gilt die folgende Gleichung:

$$Sr = 1 - So \quad (13)$$

Durch Einsetzen der Gleichungen (10) bis (13) in die Gleichungen (1) bis (3) erhält man simultane Gleichungen mit den drei Unbekannten So , Ex_2 und Hb . Wenn die simultanen Gleichungen gelöst werden, erhält man die Werte von So , Ex_2 und Hb . Dies wird als erste Ausführungsform (A) gesetzt.

Durch geeignete Auswahl der Lichtwellenlänge, bei der die Wirkung der Sauerstoffsättigung vernachlässigt werden kann, kann in der Ausführungsform der Meßwert von So bzw. Sr ab 1 bzw. 0 eingestellt werden. Folglich bleiben zwei Unbekannte Ex_2 und Hb . Als Ergebnis kann Hb aus simultanen Gleichungen mit zwei Unbekannten ermittelt werden, die drei Wellenlängen verwenden.

In diesem Fall gelten die folgenden Gleichungen:

$$\Phi_{12} = [\{ (E_{O_1} + E_{w_1}C_w/H_b)(E_{O_1} + E_{w_1}C_w/H_b + F) \}^{1/2} - Ex_1] / [\{ (E_{O_2} + E_{w_2}C_w/H_b)(E_{O_2} + E_{w_2}C_w/H_b + F) \}^{1/2} - Ex_2] \quad (1A)$$

$$\Phi_{32} = [\{ (E_{O_3} + E_{w_3}C_w/H_b)(E_{O_3} + E_{w_3}C_w/H_b + F) \}^{1/2} - Ex_3] / [\{ (E_{O_2} + E_{w_2}C_w/H_b)(E_{O_2} + E_{w_2}C_w/H_b + F) \}^{1/2} - Ex_2] \quad (2A)$$

Dies wird als eine erste Ausführungsform (B) gesetzt.

Als nächstes wird das Prinzip einer zweiten Ausführungsform beschrieben. Die Ausführungsform ist auf einen Appa-

rat ausgerichtet, der in dem Fall zu benutzen ist, in dem Oxyhämoglobin, reduziertes Hämoglobin und Carboxyhämoglobin als Hämoglobin im Blut existiert. In diesem Fall werden fünf Wellenlängen benutzt und die folgenden simultanen Gleichungen mit vier Unbekannten werden verwendet:

$$5 \quad \Phi_{12} = \{[(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{c_1}S_c + E_{w_1}Cw/Hb)(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{c_1}S_c + E_{w_1}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_1\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (14)$$

$$\Phi_{32} = \{[(E_{O_3}S_o + E_{r_3}S_r + E_{c_3}S_c + E_{w_3}Cw/Hb)(E_{O_3}S_o + E_{r_3}S_r + E_{c_3}S_c + E_{w_3}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_3\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (15)$$

$$10 \quad \Phi_{42} = \{[(E_{O_4}S_o + E_{r_4}S_r + E_{c_4}S_c + E_{w_4}Cw/Hb)(E_{O_4}S_o + E_{r_4}S_r + E_{c_4}S_c + E_{w_4}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_4\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (16)$$

$$15 \quad \Phi_{52} = \{[(E_{O_5}S_o + E_{r_5}S_r + E_{c_5}S_c + E_{w_5}Cw/Hb)(E_{O_5}S_o + E_{r_5}S_r + E_{c_5}S_c + E_{w_5}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_5\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (17)$$

In der Ausführungsform wird zusätzlich zu den Gleichungen (10) bis (12) die folgende Beziehung zwischen den Gewebetermen Ex_i ($i = 1, 2, 3, 4$ und 5) eingerichtet:

$$20 \quad Ex_5 = A_5 Ex_2 + B_5 \quad (18)$$

wobei A_5 und B_5 bekannt sind.

In diesem Fall gilt die folgende Gleichung:

$$25 \quad Sr = 1 - So - Sc \quad (19)$$

Durch Einsetzen der Gleichungen (10) bis (12), (18) und (19) in die Gleichungen (14) bis (17) erhält man simultane Gleichungen mit den vier Unbekannten So , Sc , Ex_2 und Hb . Wenn die simultanen Gleichungen gelöst werden, erhält man die Werte von So , Sc , Ex_2 und Hb .

30 Als nächstes wird eine dritte Ausführungsform beschrieben. Wenn statt Carboxyhämoglobin, wie in der zweiten Ausführungsform, Methämoglobin existiert, sind die zu Gleichungen (14) bis (17) korrespondierenden Gleichungen wie folgt:

$$35 \quad \Phi_{12} = \{[(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{m_1}S_m + E_{w_1}Cw/Hb)(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{m_1}S_m + E_{w_1}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_1\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (14A)$$

$$\Phi_{32} = \{[(E_{O_3}S_o + E_{r_3}S_r + E_{m_3}S_m + E_{w_3}Cw/Hb)(E_{O_3}S_o + E_{r_3}S_r + E_{m_3}S_m + E_{w_3}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_3\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (15A)$$

$$40 \quad \Phi_{42} = \{[(E_{O_4}S_o + E_{r_4}S_r + E_{m_4}S_m + E_{w_4}Cw/Hb)(E_{O_4}S_o + E_{r_4}S_r + E_{m_4}S_m + E_{w_4}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_4\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (16A)$$

$$45 \quad \Phi_{52} = \{[(E_{O_5}S_o + E_{r_5}S_r + E_{m_5}S_m + E_{w_5}Cw/Hb)(E_{O_5}S_o + E_{r_5}S_r + E_{m_5}S_m + E_{w_5}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_5\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (17A)$$

In der Ausführungsform wird dieselbe Beziehung wie im Fall von Carboxyhämoglobin zwischen den Gewebetermen Ex_i ($i = 1, 2, 3, 4$ und 5) eingerichtet.

In diesem Fall gilt die folgende Gleichung:

$$50 \quad Sr = 1 - So - Sm \quad (19A)$$

Durch Einsetzen der Gleichungen (10) bis (12), (18) und (19A) in die Gleichungen (14A) bis (17A) erhält man simultane Gleichungen mit den vier Unbekannten So , Sm , Ex_2 und Hb . Wenn die simultanen Gleichungen gelöst werden, erhält man die Werte von So , Sm , Ex_2 und Hb .

Als nächstes wird das Grundprinzip einer vierten Ausführungsform beschrieben.

Die Ausführungsform ist auf einen Apparat ausgerichtet, der in dem Fall zu benutzen ist, in dem Oxyhämoglobin, reduziertes Hämoglobin, Carboxyhämoglobin und Methämoglobin als Hämoglobin im Blut existiert. In diesem Fall werden sechs Wellenlängen benutzt und die folgenden simultanen Gleichungen mit fünf Unbekannten werden verwendet:

$$60 \quad \Phi_{12} = \{[(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{c_1}S_c + E_{m_1}S_m + E_{w_1}Cw/Hb)(E_{O_1}S_o + E_{r_1}S_r + E_{c_1}S_c + E_{m_1}S_m + E_{w_1}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_1\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (20)$$

$$65 \quad \Phi_{32} = \{[(E_{O_3}S_o + E_{r_3}S_r + E_{c_3}S_c + E_{m_3}S_m + E_{w_3}Cw/Hb)(E_{O_3}S_o + E_{r_3}S_r + E_{c_3}S_c + E_{m_3}S_m + E_{w_3}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_3\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{r_2}S_r + E_{c_2}S_c + E_{m_2}S_m + E_{w_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (21)$$

$$\Phi_{42} = \{[(E_{O_4}S_o + E_{R_4}S_r + E_{C_4}S_c + E_{M_4}S_m + E_{W_4}Cw/Hb)(E_{O_4}S_o + E_{R_4}S_r + E_{C_4}S_c + E_{M_4}S_m + E_{W_4}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_4\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{R_2}S_r + E_{C_2}S_c + E_{M_2}S_m + E_{W_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{R_2}S_r + E_{C_2}S_c + E_{M_2}S_m + E_{W_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (22)$$

$$\Phi_{52} = \{[(E_{O_5}S_o + E_{R_5}S_r + E_{C_5}S_c + E_{M_5}S_m + E_{W_5}Cw/Hb)(E_{O_5}S_o + E_{R_5}S_r + E_{C_5}S_c + E_{M_5}S_m + E_{W_5}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_5\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{R_2}S_r + E_{C_2}S_c + E_{M_2}S_m + E_{W_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{R_2}S_r + E_{C_2}S_c + E_{M_2}S_m + E_{W_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (23)$$

$$\Phi_{62} = \{[(E_{O_6}S_o + E_{R_6}S_r + E_{C_6}S_c + E_{M_6}S_m + E_{W_6}Cw/Hb)(E_{O_6}S_o + E_{R_6}S_r + E_{C_6}S_c + E_{M_6}S_m + E_{W_6}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_6\} / \{[(E_{O_2}S_o + E_{R_2}S_r + E_{C_2}S_c + E_{M_2}S_m + E_{W_2}Cw/Hb)(E_{O_2}S_o + E_{R_2}S_r + E_{C_2}S_c + E_{M_2}S_m + E_{W_2}Cw/Hb + F)]^{1/2} - Ex_2\} \quad (24)$$

In der Ausführungsform wird zusätzlich zu den Gleichungen (10) bis (12) und (18) die folgende Beziehung zwischen den Gewebetermen Ex_i ($i = 1, 2, 3, 4, 5$ und 6) eingerichtet:

$$Ex_6 = A_6 Ex_2 + B_6 \quad (25)$$

wobei A_6 und B_6 bekannt sind.

In diesem Fall gilt die folgende Gleichung:

$$Sr = 1 - So - Sc - Sm \quad (26)$$

Durch Einsetzen der Gleichungen (10) bis (12), (18) und (25) in die Gleichungen (20) bis (24) erhält man simultane Gleichungen mit den fünf Unbekannten So , Sc , Sm , Ex_2 und Hb . Wenn die simultanen Gleichungen gelöst werden, erhält man die Werte von So , Sc , Sm , Ex_2 und Hb .

Fig. 6 zeigt die optischen Absorptionscharakteristiken der verschiedenen Arten von Hämoglobin. Z. B. sind die in den Ausführungsformen benutzten Wellenlängen wie folgt:

In der ersten Ausführungsform, die zwei Arten von Hämoglobin (O_2Hb und RHb) mißt:

(A) im Fall, in dem nur die Sauerstoffsättigung ermittelt wird und vier Wellenlängen benutzt werden

Benutzte Wellenlängen: $\lambda_1 = 700$ nm, $\lambda_2 = 805$ nm, $\lambda_3 = 890$ nm und $\lambda_4 = 1250$ nm.

(B) im Fall, in dem drei Wellenlängen benutzt werden, die wenig durch die Sauerstoffsättigung beeinflußt werden

Benutzte Wellenlängen: $\lambda_1 = 805$ nm, $\lambda_2 = 890$ nm und $\lambda_3 = 1250$ nm.

In der zweiten Ausführungsform, die drei Arten von Hämoglobin (O_2Hb , RHb und $COHb$) mißt und fünf Wellenlängen benutzt

Benutzte Wellenlängen: $\lambda_1 = 660$ nm, $\lambda_2 = 700$ nm, $\lambda_3 = 805$ nm, $\lambda_4 = 890$ nm und $\lambda_5 = 1250$ nm.

In der dritten Ausführungsform, die drei Arten von Hämoglobin (O_2Hb , RHb und $MetHb$) mißt und fünf Wellenlängen benutzt

Benutzte Wellenlängen: $\lambda_1 = 700$ nm, $\lambda_2 = 750$ nm, $\lambda_3 = 805$ nm, $\lambda_4 = 890$ nm und $\lambda_5 = 1250$ nm.

In der vierten Ausführungsform, die vier Arten von Hämoglobin (O_2Hb , RHb , $COHb$ und $MetHb$) mißt und sechs Wellenlängen benutzt

Benutzte Wellenlängen: $\lambda_1 = 660$ nm, $\lambda_2 = 700$ nm, $\lambda_3 = 850$ nm, $\lambda_4 = 805$ nm, $\lambda_5 = 890$ nm und $\lambda_6 = 1250$ nm.

Als nächstes werden spezifische Apparate beschrieben, die jeweils auf den Prinzipien der drei Ausführungsformen beruhen.

Zuerst wird ein spezifischer Apparat der ersten Ausführungsform (A) beschrieben. Fig. 1 zeigt die gesamte Konfiguration des Apparats. In der Ausführungsform enthält der Apparat vier Lichtquellen 31 bis 34. Die Lichtquellen 31 bis 34 sind LED, die Licht der Wellenlängen $\lambda_1 = 700$ nm, $\lambda_2 = 805$ nm, $\lambda_3 = 890$ nm bzw. $\lambda_4 = 1250$ nm ausstrahlen. Bei der Wellenlänge $\lambda_1 = 700$ nm haben Oxyhämoglobin und reduziertes Hämoglobin Absorptionskoeffizienten, die sich stark voneinander unterscheiden. Die Intensität des durchgelassenen Lichts der Wellenlänge hängt von der Sauerstoffsättigung ab. Bei der Wellenlänge $\lambda_4 = 1250$ nm ist der Grad der optischen Absorption von Wasser sehr hoch. Ein Treiberschaltkreis 4 treibt die vier Lichtquellen 31 bis 34. Die Lichtsensoren 6 und 7 sind so plaziert, daß sie den Lichtquellen 31 bis 34 gegenüberstehen, und sie wandeln das Licht, das von dem zwischen den Lichtquellen und den Sensoren zwischengelegten, lebenden Gewebe durchgelassen wird, in ein elektrisches Signal um. Der Lichtsensor 6 ist eine Siliziumphotodiode, die das von den Lichtquellen 31 bis 33 ausgestrahlte Licht in ein elektrisches Signal umwandelt, und der Lichtsensor 7 ist eine Germaniumphotodiode, die das von der Lichtquelle 34 ausgestrahlte Licht in ein elektrisches Signal umwandelt. Die Strom/Spannungsmeßwandler 8 und 9 sind Verstärker, die die durch die Lichtsensoren 6 bzw. 7 fließenden Ströme in mit den Strömen korrespondierende Spannungen umwandeln. Jeder der Meßwandler besteht aus einem Operationsverstärker und einem Widerstand. Ein Multiplexer 20 wählt eins der von den Strom/Spannungsmeßwandler 8 und 9 abgegebenen Signale aus und gibt das ausgewählte Signal ab.

Ein A/D-Wandler 10 wandelt den Pegel der Ausgangsspannung der Strom/Spannungsmeßwandler 8 und 9 in einen digitalen Wert um. Ein Computer 11 führt die Verarbeitung der von dem A/D-Wandler 10 zugeführten Daten durch und gibt ein Steuerungssignal zur Steuerung des Betriebsablaufs an den Treiberschaltkreis 4 und den Multiplexer 20 aus.

Der Computer 11 enthält: eine CPU (Central Processing Unit) 12; eine Ausgabesteuerung 13, ein ROM 14, ein RAM 15, eine Tastatursteuerung 16 und eine Anzeigensteuerung 18, die mit der CPU 12 verbunden sind; eine Tastatur 17, die mit der Tastatursteuerung 16 verbunden ist; und eine Anzeigevorrichtung 19, die mit der Anzeigensteuerung 18 verbunden ist. Die Ausgabesteuerung 13 steuert die Signale, die von dem Computer 11 an externe Vorrichtungen ausgegeben werden. Das ROM 14 ist ein Nur-Lese-Speicher, der ein Programm wie das in dem Flußdiagramm 2 zeigte speichert.

Das RAM 15 ist ein Schreib-/Lesespeicher, der in der Ausführung des Programms durch die CPU 12 benutzt wird. Die Tastatur 17 hat eine Vielzahl von Tasten. Wenn eine der Tasten gedrückt wird, gibt die Tastatur 17 ein mit der gedrückten Taste korrespondierendes Signal aus. Die Tastatursteuerung 16 führt eine Steuerung aus, so daß ein von der Tastatur 17 ausgegebenes Signal der CPU 12 zugeführt und in dem RAM 15 gespeichert wird. Die Anzeigevorrichtung 19 ist eine Vorrichtung, die z. B. eine Kathodenstrahlröhre ist, und sie zeigt die der Vorrichtung zugeführten Daten auf einem Bildschirm an. Die Anzeigensteuerung 18 erzeugt aus Daten, die in dem RAM 15 gespeichert sind, Daten zur Anzeige und führt die erzeugten Daten der Anzeigevorrichtung 19 zu. Die CPU 12 führt das in dem ROM 14 gespeicherte Programm aus, führt Signalübertragung und -empfang zwischen der CPU und den Komponenten aus, um sie so zu steuern, und verarbeitet Daten.

In der Ausführungsform bilden die Lichtquellen 31 bis 34 und der Treiberschaltkreis 4 die Lichtabstrahlungseinrichtung. Die Lichtsensoren 6 und 7, die Strom-/Spannungsmeßwandler 8 und 9, der Multiplexer 20 und der A/D-Wandler 10 bilden die photoelektrische Umwandlungseinrichtung. In den Funktionen des Computers 11 korrespondieren die in Fig. 2 gezeigten Schritte 101 bis 105, 109 und 110 mit der Dichteveränderungsberechnungseinrichtung, Schritt 106 korrespondiert mit der Dichteverhältnisberechnungseinrichtung und Schritt 107 korrespondiert mit der Hämoglobinkonzentrationsberechnungseinrichtung.

Der Betrieb des so konfigurierten Apparats wird mit Bezug auf das Flußdiagramm von Fig. 2 beschrieben. Zuerst führt die Testperson einen Finger zwischen die Lichtquellen 31 bis 34 und die Lichtsensoren 6 und 7 ein. Die Fingerspitze wird als das in Fig. 1 gezeigte lebende Gewebe 5 benutzt. Dann bedient der Betreiber die Tastatur 17, so daß ein Signal zum Start des Betriebs des Computers 11 eingegeben wird. Wenn der Betrieb gestartet ist, gibt die CPU 12 in Schritt 101 das Steuersignal 4 an den Treiberschaltkreis 4 und den A/D-Wandler 10 ab. Als Reaktion auf das Signal bewirkt der Treiberschaltkreis 4, daß die Lichtquellen 31 und 34 sequentiell Licht ausstrahlen. Das von den Lichtquellen 31 bis 34 ausgestrahlte Licht durchstrahlt das lebende Gewebe 5 und erreicht die Lichtsensoren 6 und 7, die wiederum das Licht in einen Strom umwandeln. Der sich ergebende Strom wird durch die Strom-/Spannungsmeßwandler 8 oder 9 in eine Spannung umgewandelt, die mit dem Pegel des Stroms korrespondiert. Da andererseits der Multiplexer 20 das Steuerungssignal empfängt, das dasselbe wie das von der CPU 12 dem Treiberschaltkreis 4 zugeführte ist, wählt der Multiplexer eine der von den Strom-/Spannungsmeßwandlern 8 oder 9 ausgegebene Spannung in Synchronisation mit der Lichtabstrahlungszeitsteuerung der Lichtquellen 31 bis 34 aus, und gibt die ausgewählte Spannung an den A/D-Wandler 10 ab. Der Lichtsensor 6 ist eine Vorrichtung, in der die Empfindlichkeit auf Licht der Wellenlängen $\lambda_1 = 700$ nm, $\lambda_2 = 805$ nm und $\lambda_3 = 890$ nm viel größer ist als die Empfindlichkeit auf Licht der Wellenlänge $\lambda_4 = 1250$ nm. Der Lichtsensor 7 ist eine Vorrichtung, in der die Empfindlichkeit auf Licht der Wellenlänge $\lambda_4 = 1250$ nm viel größer ist als die Empfindlichkeit auf Licht der Wellenlängen $\lambda_1 = 700$ nm, $\lambda_2 = 805$ nm und $\lambda_3 = 890$ nm. Während eines Zeitraums, in dem die Lichtquellen 31 bis 33 Licht ausstrahlen, gibt der Multiplexer 20 nur die Ausgangsspannung des Strom-/Spannungsmeßwandlers 8 an den A/D-Wandler 10 ab, und während eines Zeitraums, in dem die Lichtquelle 34 Licht ausstrahlt, gibt der Multiplexer 20 nur die Ausgangsspannung des Strom-/Spannungsmeßwandlers 9 an den A/D-Wandler 10 ab.

Danach verzweigt der Betrieb der CPU 12 zu Schritt 102, in dem der Ausgang des A/D-Wandlers 10 aufgenommen wird und der aufgenommene Ausgang in das RAM 15 geschrieben wird.

Der Betrieb der CPU 12 verzweigt dann zu Schritt 103. Die Daten des durchgelassenen Lichts, die bisher aufgenommen wurden, werden geprüft, ob der Pegel jeder Wellenlänge seinen letzten Spitzenwert passiert hat oder nicht. Falls der Pegel jeder Wellenlänge seinen Spitzenwert passiert hat, verzweigt der Betrieb zu Schritt 104, in dem die Werte der Spitzen ermittelt und dann im RAM 15 gespeichert werden. Der Betrieb verzweigt dann zu Schritt 105, so daß die Differenz ΔI zwischen dem zuletzt erkannten Spitzenwert und dem zuletzt erkannten Talwert für jede Wellenlänge ermittelt wird. Danach verzweigt die CPU 12 zu Schritt 106, um so Φ_{12} , Φ_{32} und Φ_{42} zu ermitteln. Der Betrieb der CPU 12 verzweigt dann zu Schritt 107 und die simultanen Gleichungen (1) bis (3), in die die in Schritt 106 ermittelten Werte Φ_{12} , Φ_{32} und Φ_{42} und die Gleichungen (10) bis (13) eingesetzt wurden, werden berechnet, um so die Hämoglobinkonzentration Hb zu ermitteln. Danach verzweigt der Betrieb der CPU 12 zu Schritt 108, in dem die ermittelte Hämoglobinkonzentration Hb auf der Anzeigevorrichtung 19 angezeigt wird, und kehrt dann zu Schritt 101 zurück.

Falls in Schritt 103 erkannt wird, daß der Pegel noch nicht seinen Spitzenwert überschritten hat, verzweigt die CPU 12 zu Schritt 109. Die Daten des durchgelassenen Lichts, die bisher aufgenommen wurden, werden geprüft, um zu erkennen, ob der Pegel jeder Wellenlänge seinen letzten Talwert passiert hat oder nicht. Falls erkannt wurde, daß der Pegel den Talwert passiert hat, verzweigt der Betrieb der CPU 12 zu Schritt 110, in dem der Talwert ermittelt und im RAM 15 gespeichert wird, und verzweigt dann zu Schritt 105. Falls in Schritt 109 erkannt wurde, daß der Pegel den Talwert noch nicht passiert hat, kehrt der Betrieb der CPU 12 zu Schritt 101 zurück.

Nach der Ausführungsform kann die Sauerstoffsättigung So zusammen mit der Hämoglobinkonzentration Hb ermittelt werden.

Als nächstes wird ein spezifischer Apparat der ersten Ausführungsform (B) beschrieben. Fig. 3 zeigt die gesamte Konfiguration des Apparats. In der Ausführungsform enthält der Apparat drei Lichtquellen 41 bis 43.

Die Lichtquellen 41 bis 43 sind LED, die Licht der Wellenlängen $\lambda_1 = 805$ nm, $\lambda_2 = 890$ nm bzw. $\lambda_3 = 1250$ nm ausstrahlen. Bei den Wellenlängen λ_1 , λ_2 und λ_3 ist die optische Absorption von Oxyhämoglobin im wesentlichen gleich der von reduziertem Hämoglobin. Bei der Wellenlänge $\lambda_3 = 1250$ nm ist der Grad der optische Absorption von Wasser sehr groß. Ein Treiberschaltkreis 4A treibt die Lichtquellen 41 bis 43. Die Lichtsensoren 6 und 7 sind so platziert, daß sie den Lichtquellen 41 bis 43 gegenüberstehen, und sie wandeln das Licht, das von dem zwischen den Lichtquellen und den Sensoren zwischengelegten, lebenden Gewebe durchgelassen wird, in ein elektrisches Signal um. Der Lichtsensor 6 ist eine Siliziumphotodiode, die das von den Lichtquellen 41 und 42 ausgestrahlte Licht in ein elektrisches Signal umwandelt, und der Lichtsensor 7 ist eine Germaniumphotodiode, die das von der Lichtquelle 43 ausgestrahlte Licht in ein elektrisches Signal umwandelt. Ein Multiplexer 20 und ein A/D-Wandler 10 wandeln den Pegel der Ausgangsspannung der Strom-/Spannungsmeßwandler 8 und 9 in einen digitalen Wert um. Ein Computer 11A führt die Verarbeitung der von dem A/D-Wandler 10 zugeführten Daten durch und gibt ein Steuerungssignal zur Steuerung des Betriebsablaufs an den Treiberschaltkreis 4A und den Multiplexer 20 aus.

Ein ROM 14A des Computers 11A speichert ein Programm, das geringfügig unterschiedlich von dem im ROM 14 des Computers 11 gespeicherten der in Fig. 1 gezeigten, ersten Ausführungsform (A) ist. Das in ROM 14A des Computers 11A gespeicherte Programm ist unterschiedlich von dem im Flußdiagramm von Fig. 2 gezeigten, indem die Prozesse für die vier Wellenlängen in den Schritten 101 bis 105, 109 und 110 ersetzt wurden durch jene für die drei Wellenlängen, indem der Prozeß in Schritt 106 durchgeführt wird zur Ermittlung von Φ_{12} und Φ_{32} , und indem der Prozeß in Schritt 107 durchgeführt wird zur Berechnung der simultanen Gleichungen (1A) und (2A), in die die in dem vorhergehenden Schritt ermittelten Werte von Φ_{12} und Φ_{32} und die Gleichungen (10) und (11) eingesetzt werden, um damit die Hämoglobinkonzentration Hb zu ermitteln. Die anderen Komponenten der Computers 11A sind dieselben wie die des Computers 11.

In der Ausführungsform bilden die Lichtquellen 41 bis 43 und der Treiberschaltkreis 4A die Lichtabstrahlungseinrichtung. Die Lichtsensoren 6 und 7, die Strom-/Spannungsmeßwandler 8 und 9, der Multiplexer 20 und der A/D-Wandler 10 bilden die photoelektrische Umwandlungseinrichtung. In den Funktionen des Computers 11A korrespondieren die in Fig. 2 gezeigten Schritte 101 bis 105, 109 und 110 mit der Dichteveränderungsberechnungseinrichtung, ein mit Schritt 106 korrespondierender Schritt korrespondiert mit der Dichteverhältnissberechnungseinrichtung und ein mit Schritt 107 korrespondierender Schritt korrespondiert mit der Hämoglobinberechnungseinrichtung.

Der Betrieb des so konfigurierten Apparats ist näherungsweise ähnlich dem der ersten Ausführungsform (A), und daher wird seine Beschreibung weggelassen.

Da nach der Ausführungsform Wellenlängen benutzt werden, die nicht von der Sauerstoffsättigung betroffen sind, kann die gesamte Hämoglobinkonzentration unter Benutzung einer verringerten Anzahl von Wellenlängen ermittelt werden.

Als nächstes wird ein spezifischer Apparat der zweiten Ausführungsform beschrieben. Fig. 4 zeigt die gesamte Konfiguration des Apparats. Die Komponenten, die mit denen des Apparats der in Fig. 1 gezeigten, ersten Ausführungsform (A) identisch sind, werden durch dieselben Bezugszeichen bezeichnet und ihre Beschreibung wird weggelassen. In der Ausführungsform enthält der Apparat fünf Lichtquellen 51 bis 55. Die Lichtquellen 51 bis 55 strahlen Licht der Wellenlängen $\lambda_1 = 660$ nm, $\lambda_2 = 700$ nm, $\lambda_3 = 805$ nm, $\lambda_4 = 890$ nm bzw. $\lambda_5 = 1250$ nm aus. Diese Wellenlängen wurden ausgewählt, damit die Messung des Carboxyhämoglobins leicht durchgeführt werden kann. Der Treiberschaltkreis 4B treibt die fünf Lichtquellen 51 bis 55. Die Lichtsensoren 6 und 7 sind so plziert, daß sie den Lichtquellen 51 bis 55 gegenüberstehen, und sie wandeln das Licht, das von dem zwischen den Lichtquellen und den Sensoren zwischengelegten, lebenden Gewebe durchgelassen wird, in ein elektrisches Signal um. Ein Computer 11B führt die Verarbeitung auf der Basis der von dem A/D-Wandler 10 zugeführten Daten durch und gibt ein Steuerungssignal zur Steuerung des Betriebsablaufs an den Treiberschaltkreis 4B und den Multiplexer 20 aus. Ein ROM 14B des Computers 11B speichert ein Programm, das geringfügig unterschiedlich von dem im ROM 14 des Computers 11 gespeicherten der in Fig. 1 gezeigten, ersten Ausführungsform (A) ist. Die anderen Komponenten des Computers 11B sind dieselben wie die des Computers 11A.

In der Ausführungsform bilden die Lichtquellen 51 bis 55 und der Treiberschaltkreis 4B die Lichtabstrahlungseinrichtung. Die Lichtsensoren 6 und 7, die Strom-/Spannungsmeßwandler 8 und 9, der Multiplexer 20 und der A/D-Wandler 10 bilden die photoelektrische Umwandlungseinrichtung.

Der Betrieb des so konfigurierten Apparats ist näherungsweise ähnlich dem auf dem Flußdiagramm von Fig. 2 basierenden, der in Verbindung mit der ersten Ausführungsform (A) beschrieben wurde, aber unterscheidet sich von ihm in dem folgenden Punkt. In der ersten Ausführungsform (A) werden die Daten des durchgelassenen Lichts der vier Wellenlängen verarbeitet. Im Kontrast dazu werden in der Ausführungsform die Daten des durchgelassenen Lichts von fünf Wellenlängen verarbeitet. In dem mit Schritt 106 von Fig. 2 korrespondierenden Schritt werden vier Arten von Φ , d. h. Φ_{12} , Φ_{32} , Φ_{42} und Φ_{52} ermittelt, und in dem mit Schritt 107 von Fig. 2 korrespondierenden Schritt werden die simultanen Gleichungen (14) bis (17), in die die ermittelten Werte von Φ_{12} , Φ_{32} , Φ_{42} und Φ_{52} und die Gleichungen (10) bis (12), (18) und (19) eingesetzt wurden, berechnet. Deshalb sind die Lösungen der simultanen Gleichungen So, Sc, Ex₂ und Hb. In dem mit Schritt 108 von Fig. 2 korrespondierenden Schritt führt die CPU 12 eine Steuerung durch, so daß die Berechnungsergebnisse auf der Anzeigevorrichtung 19 angezeigt werden.

Nach der Ausführungsform kann zusätzlich zur Gesamthämoglobinkonzentration Hb die Oxyhämoglobinkonzentration So, die Carboxyhämoglobinkonzentration Sc und die reduzierte Hämoglobinkonzentration Sr (aus $Sr = 1 - So - Sc$) im Gesamthämoglobin ermittelt werden.

Als nächstes wird ein spezifischer Apparat der dritten Ausführungsform beschrieben. In der Ausführungsform enthält der Apparat ebenfalls fünf Lichtquellen, so wie in Fig. 4 gezeigt. Die Lichtquellen jedoch strahlen Licht der Wellenlängen $\lambda_1 = 700$ nm, $\lambda_2 = 750$ nm, $\lambda_3 = 805$ nm, $\lambda_4 = 890$ nm bzw. $\lambda_5 = 1250$ nm aus. Diese Wellenlängen wurden ausgewählt, damit die Messung des Methämoglobins leicht durchgeführt werden kann. Die anderen Komponenten sind dieselben wie jene des Apparats der ersten Ausführungsform (A), und daher wird ihre Beschreibung hier weggelassen.

Der Betrieb des so konfigurierten Apparats ist näherungsweise ähnlich dem der ersten Ausführungsform (A), aber unterscheidet sich von ihm in dem folgenden Punkt. In der ersten Ausführungsform (A) werden die simultanen Gleichungen (14) bis (17) in dem mit Schritt 107 von Fig. 2 korrespondierenden Schritt berechnet. Im Kontrast dazu werden in der Ausführungsform die die simultanen Gleichungen (14A) bis (17A) berechnet. Wenn die Gleichungen (10) bis (12), (18) und (19A) benutzt werden, erhält man simultane Gleichungen mit den vier Unbekannten So, Sm, Ex₂ und Hb. Folglich sind die Lösungen der simultanen Gleichungen So, Sm, Ex₂ und Hb.

Nach der Ausführungsform kann zusätzlich zur Gesamthämoglobinkonzentration Hb die Oxyhämoglobinkonzentration So, die Methämoglobinkonzentration Sm und die reduzierte Hämoglobinkonzentration Sr (aus $Sr = 1 - So - Sm$) im Gesamthämoglobin ermittelt werden.

Als nächstes wird ein spezifischer Apparat der vierten Ausführungsform beschrieben. Fig. 5 zeigt die gesamte Konfiguration des Apparats. Die Komponenten, die mit denen des Apparats der in Fig. 1 gezeigten, ersten Ausführungsform (A) identisch sind, werden durch dieselben Bezugszeichen bezeichnet und ihre Beschreibung wird weggelassen. In der Ausführungsform enthält der Apparat sechs Lichtquellen 61 bis 66. Die Lichtquellen 61 bis 66 strahlen Licht der Wellenlängen $\lambda_1 = 660$ nm, $\lambda_2 = 700$ nm, $\lambda_3 = 850$ nm, $\lambda_4 = 805$ nm, $\lambda_5 = 890$ nm bzw. $\lambda_6 = 1250$ nm aus. Die Wellenlängen haben die oben beschriebenen Merkmale. Ein Treiberschaltkreis 4C treibt die sechs Lichtquellen 61 bis 66. Die Licht-

sensoren 6 und 7 sind so platziert, daß sie den Lichtquellen 61 bis 66 gegenüberstehen, und sie wandeln das Licht, das von dem zwischen den Lichtquellen und den Sensoren zwischengelegten, lebenden Gewebe durchgelassen wird, in ein elektrisches Signal um. Ein Computer 11C führt die Verarbeitung auf der Basis der von dem A/D-Wandler 10 zugeführten Daten durch und gibt ein Steuerungssignal zur Steuerung des Betriebsablaufs an den Treiberschaltkreis 4C und den Multiplexer 20 aus. Ein ROM 14C des Computers 11C speichert ein Programm, das geringfügig unterschiedlich von dem im ROM 14 des Computers 11 gespeicherten der in Fig. 1 gezeigten, ersten Ausführungsform (A) ist. Die anderen Komponenten des Computers 11C sind dieselben wie die des Computers 11A.

In der Ausführungsform bilden die Lichtquellen 61 bis 66 und der Treiberschaltkreis 4C die Lichtabstrahlungseinrichtung. Die Lichtsensoren 6 und 7, die Strom-/Spannungsmeßwandler 8 und 9, der Multiplexer 20 und der A/D-Wandler 10 bilden die photoelektrische Umwandlungseinrichtung.

Der Betrieb des so konfigurierten Apparats ist näherungsweise ähnlich dem auf dem Flußdiagramm von Fig. 2 basierenden, der in Verbindung mit der ersten Ausführungsform (A) beschrieben wurde, aber unterscheidet sich von ihm in dem folgenden Punkt. In der ersten Ausführungsform (A) werden die Daten des durchgelassenen Lichts der vier Wellenlängen verarbeitet. Im Kontrast dazu werden in der Ausführungsform die Daten des durchgelassenen Lichts von sechs Wellenlängen verarbeitet. In dem mit Schritt 106 von Fig. 2 korrespondierenden Schritt werden fünf Arten von Φ , d. h. Φ_{12} , Φ_{32} , Φ_{42} , Φ_{52} und Φ_{62} ermittelt, und in dem mit Schritt 107 von Fig. 2 korrespondierenden Schritt werden die simultanen Gleichungen (20) bis (24), in die die ermittelten Werte von Φ_{12} , Φ_{32} , Φ_{42} , Φ_{52} und Φ_{62} und die Gleichungen (10) bis (12), (18), (25) und (26) eingesetzt wurden, berechnet. Deshalb sind die Lösungen der simultanen Gleichungen S_o , S_c , S_m , Ex_2 und H_b . In dem mit Schritt 108 von Fig. 2 korrespondierenden Schritt führt die CPU 12 eine Steuerung durch, so daß die Berechnungsergebnisse auf der Anzeigevorrichtung 19 angezeigt werden.

Nach der Ausführungsform kann zusätzlich zur Gesamthämoglobinkonzentration H_b die Oxyhämoglobinkonzentration S_o , die Carboxyhämoglobinkonzentration S_c , die Methämoglobinkonzentration S_m und die reduzierte Hämoglobinkonzentration S_r (aus $S_r = 1 - S_o - S_c - S_m$) im Gesamthämoglobin ermittelt werden.

Wie oben beschrieben kann in der Erfindung der absolute Wert der Hämoglobinkonzentration nicht-invasiv und kontinuierlich gemessen werden, da die optische Dichte von Licht einer Wellenlänge, die durch Wasser optisch absorbiert werden kann, und Gleichungen, in denen die Veränderung der Dicke der Gewebeschicht berücksichtigt wird, benutzt werden.

Patentansprüche

1. Apparat zum Messen der Hämoglobinkonzentration, der enthält:
 - eine Lichtabstrahlungseinrichtung zur Durchstrahlung lebenden Gewebes mit Licht von unterschiedlichen Wellenlängen, wobei mindestens eine der Wellenlängen optisch durch Wasser absorbiert wird;
 - eine photoelektrische Umwandlungseinrichtung zum Umwandeln des Lichts, das von der Lichtabstrahlungseinrichtung ausgestrahlt und durch das lebende Gewebe durchgelassen wurde, in ein elektrisches Signal;
 - Mittel zum Berechnen einer Veränderung der optischen Dichte für jede der Wellenlängen aus dem Pulsieren der Ausgangswerte der photoelektrischen Umwandlungseinrichtung, wobei die Veränderung der optischen Dichte die Differenz zwischen dem Pulsieren wegen des Bluts und dem Pulsieren wegen des Gewebes ist;
 - Mittel zum Berechnen eines Verhältnisses der Veränderungen der optischen Dichte für die jeweiligen Wellenlängen, die durch die Mittel zum Berechnen einer Veränderung der optischen Dichte erkannt wurden; und
 - Mittel zum Berechnen einer Gesamthämoglobinkonzentration und/oder jeweilige Hämoglobinkonzentrationen aus der Ausgabe der Mittel zum Berechnen eines Verhältnisses der Veränderung der optischen Dichte.
2. Apparat nach Anspruch 1, wobei die Mittel zum Berechnen einer Gesamthämoglobinkonzentration und/oder jeweilige Hämoglobinkonzentration so angeordnet sind, daß die Berechnung auf der Grundlage konstanter gemeinsamer Beziehungen von Gewebetermen erfolgt.
3. Apparat nach Anspruch 1, wobei das Pulsieren des Gewebes in einer Phase entgegengesetzt der des Pulsierens des Bluts erzeugt wird.
4. Apparat nach Anspruch 1, wobei die Hämoglobinkonzentration mindestens einen von Oxyhämoglobin, reduziertem Hämoglobin, Carboxyhämoglobin und Methämoglobin umfaßt, und wobei die Mittel zum Berechnen einer Gesamthämoglobinkonzentration so angeordnet sind, daß sie auf der Grundlage einer Vielzahl von Verhältnissen der optischen Dichte und Gewebetermen erfolgt, als Reaktion auf jede ausgestrahlte Wellenlänge bei konstanten gemeinsamen Verhältnissen.

Hierzu 7 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

FIG. 1

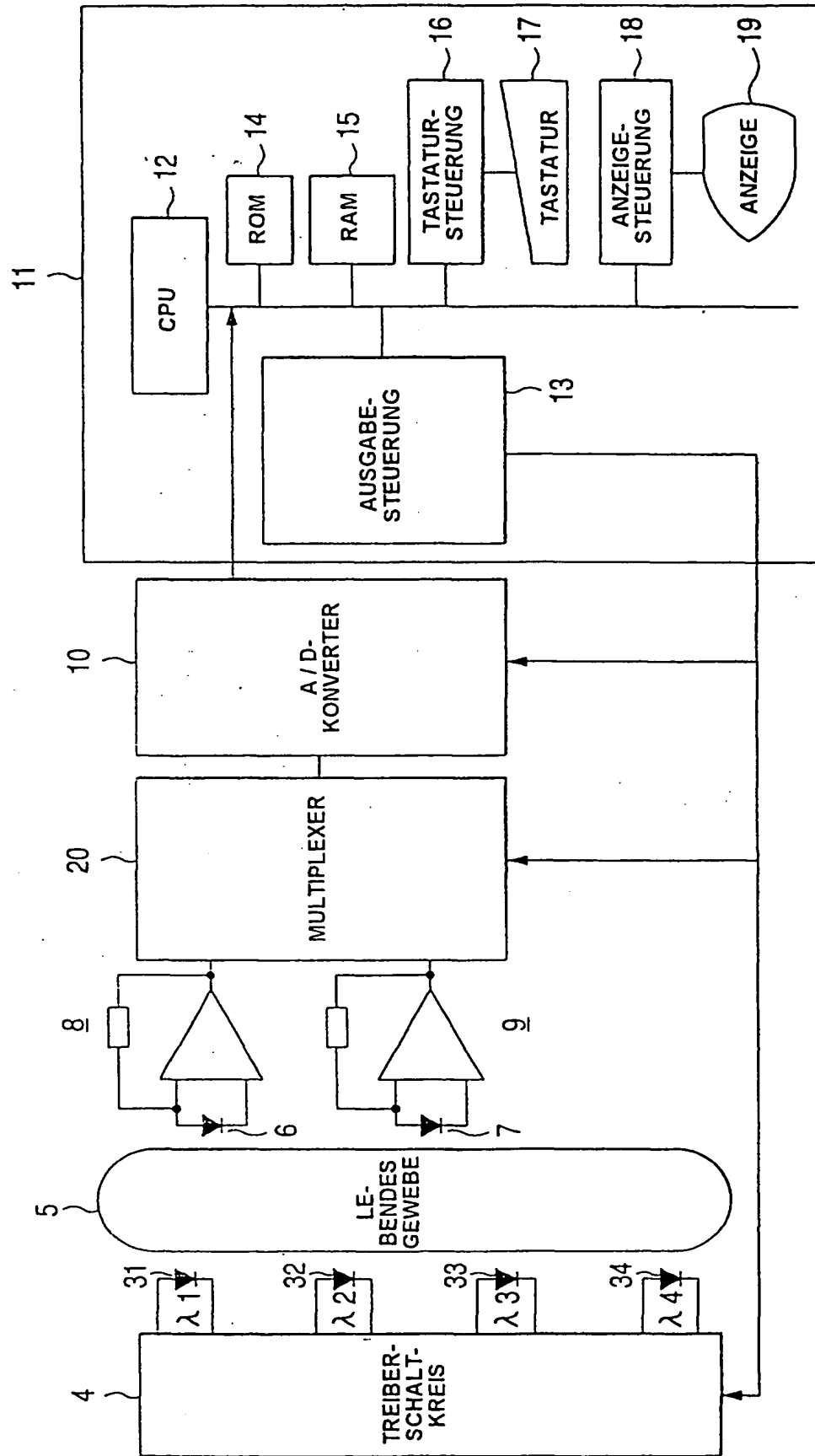


FIG. 2

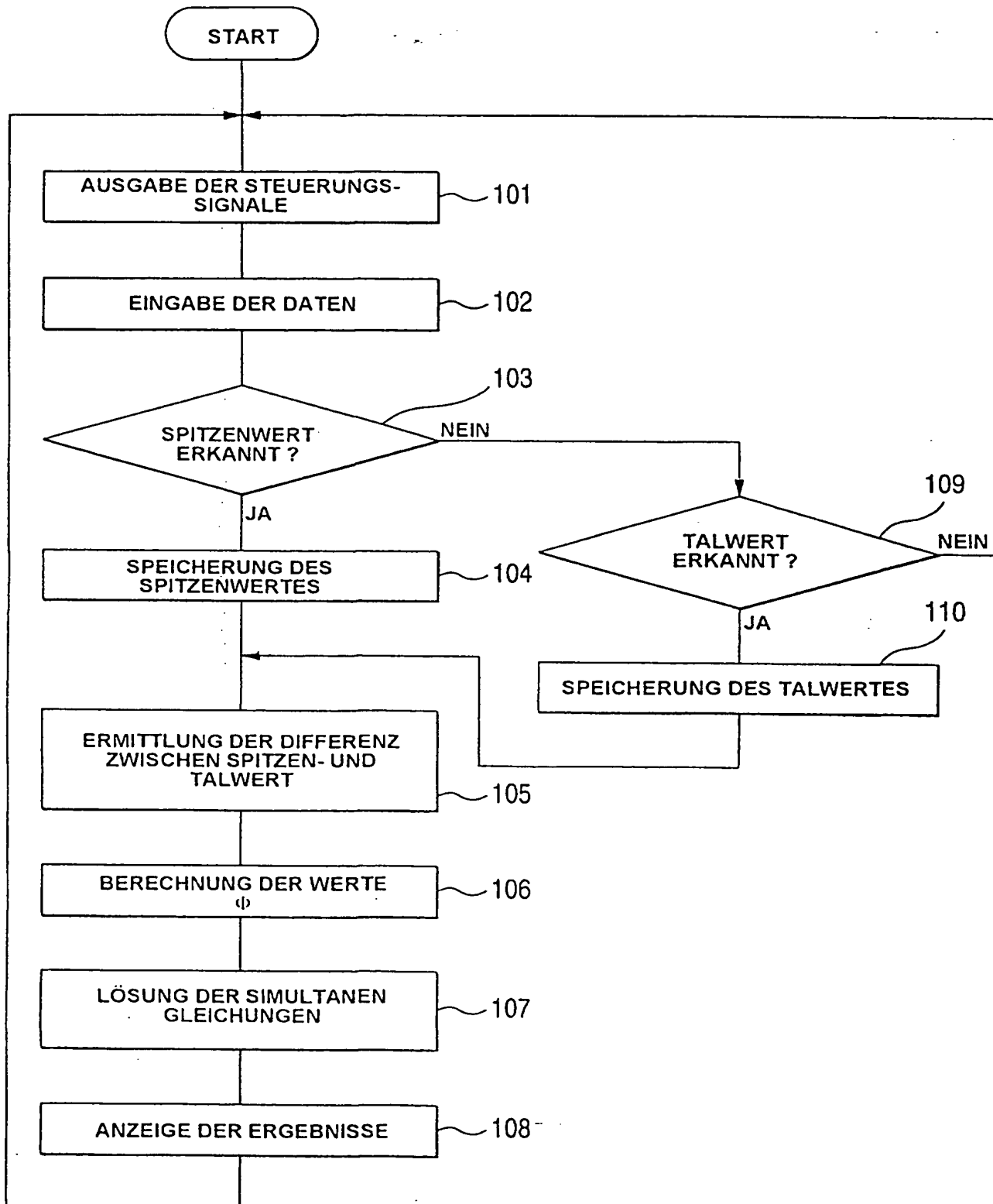


FIG. 3

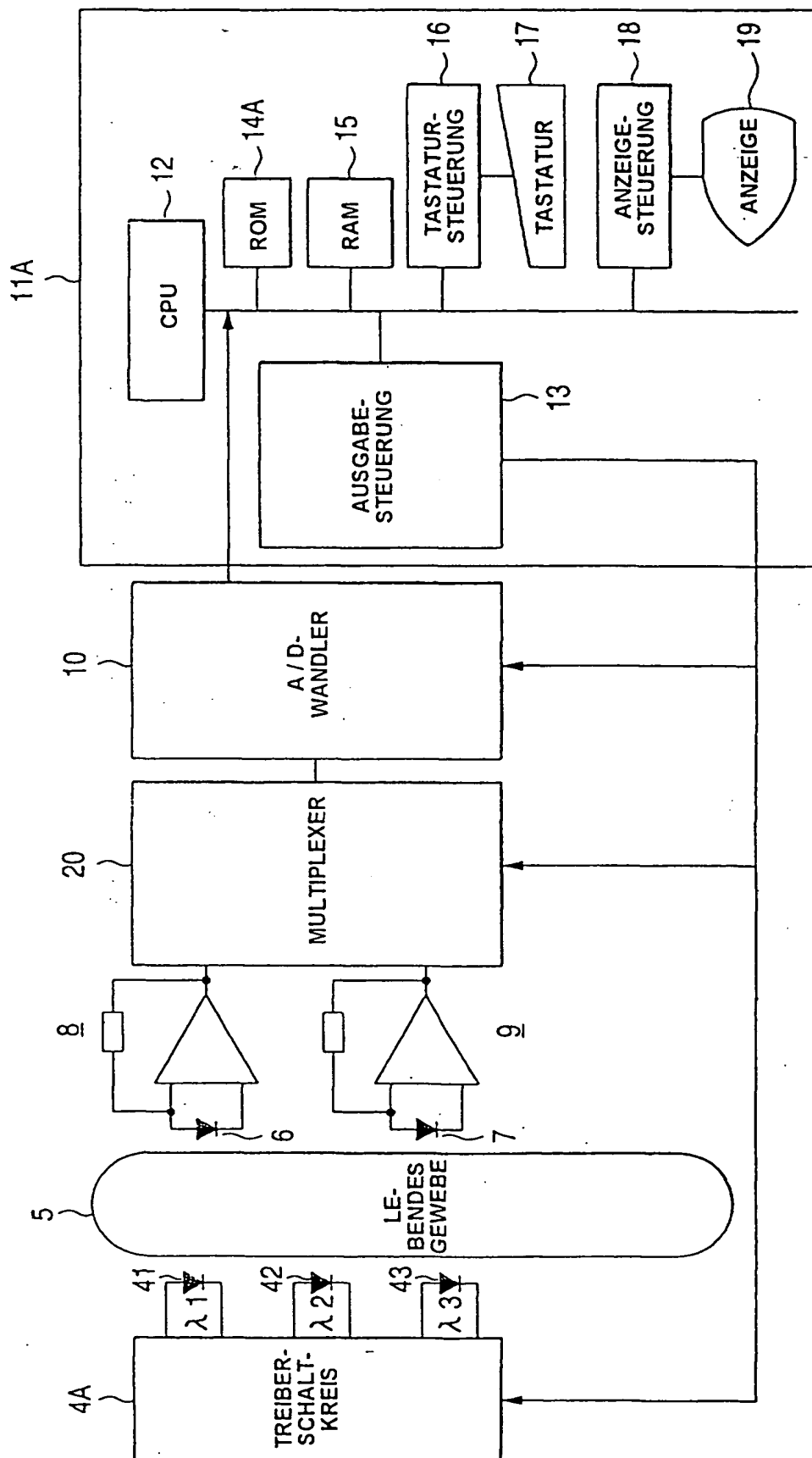


FIG. 4

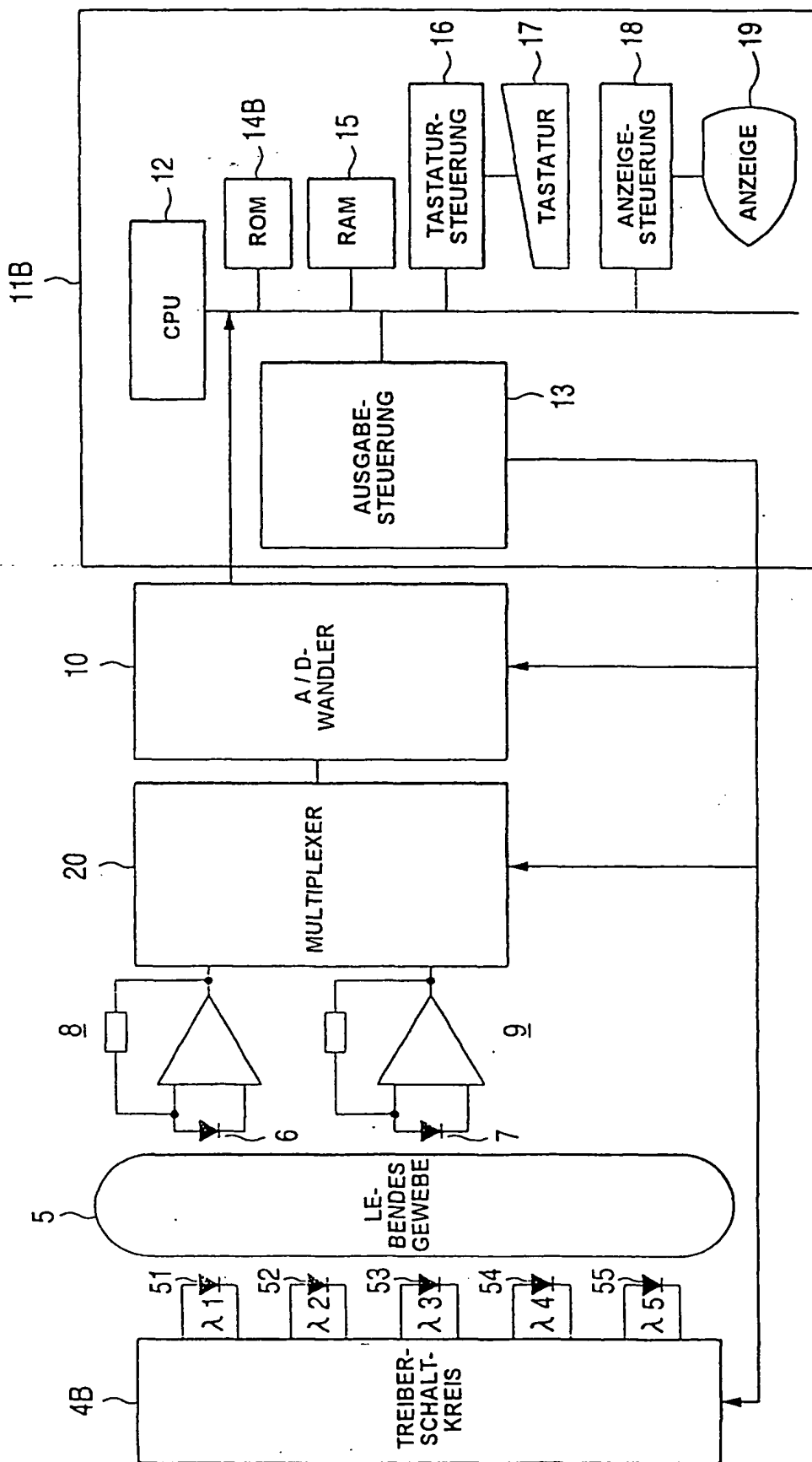


FIG. 5

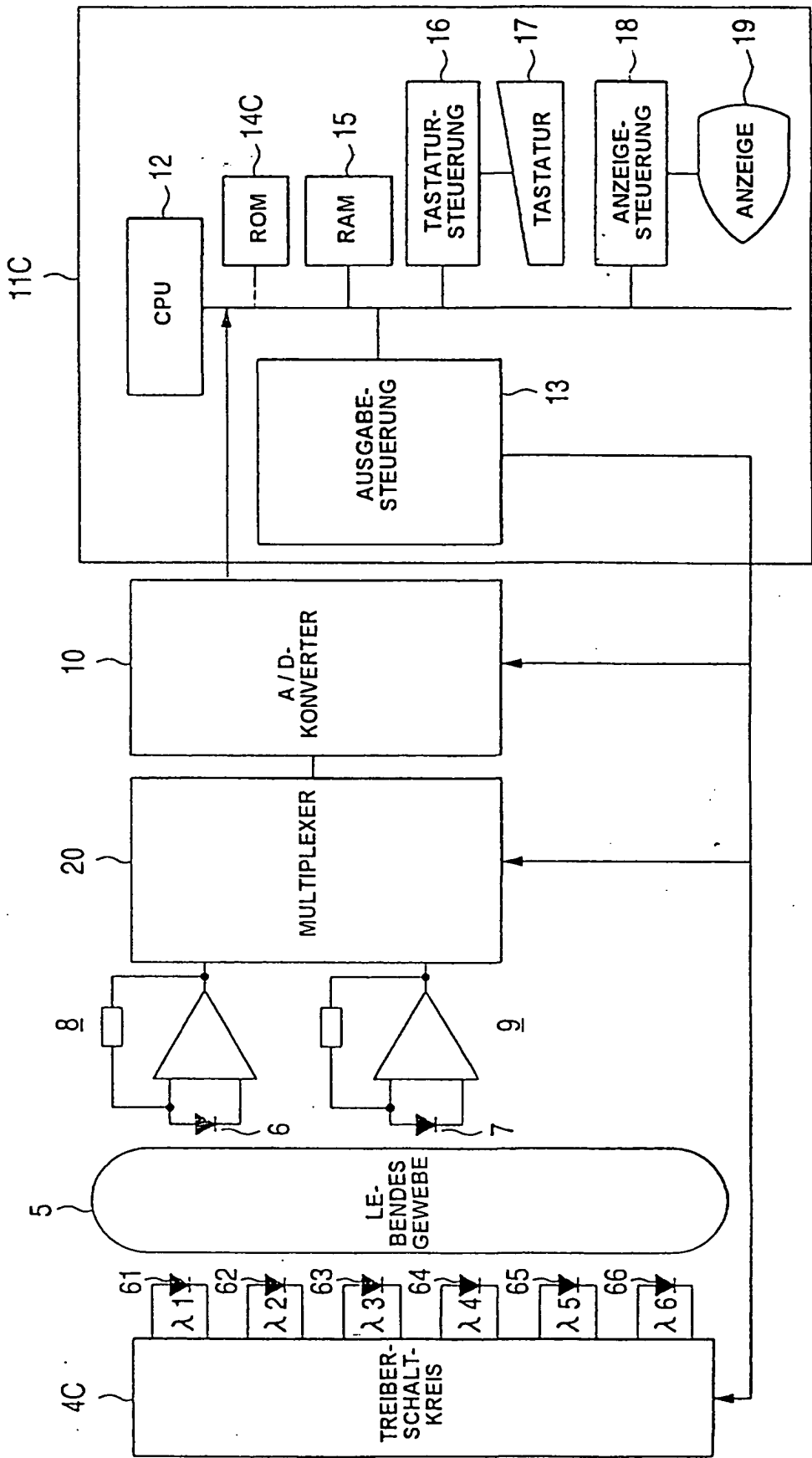


FIG. 6

OPTISCHE ABSORPTIONSFAKTOREN VERSCHIEDENER HÄMOGLOBINE

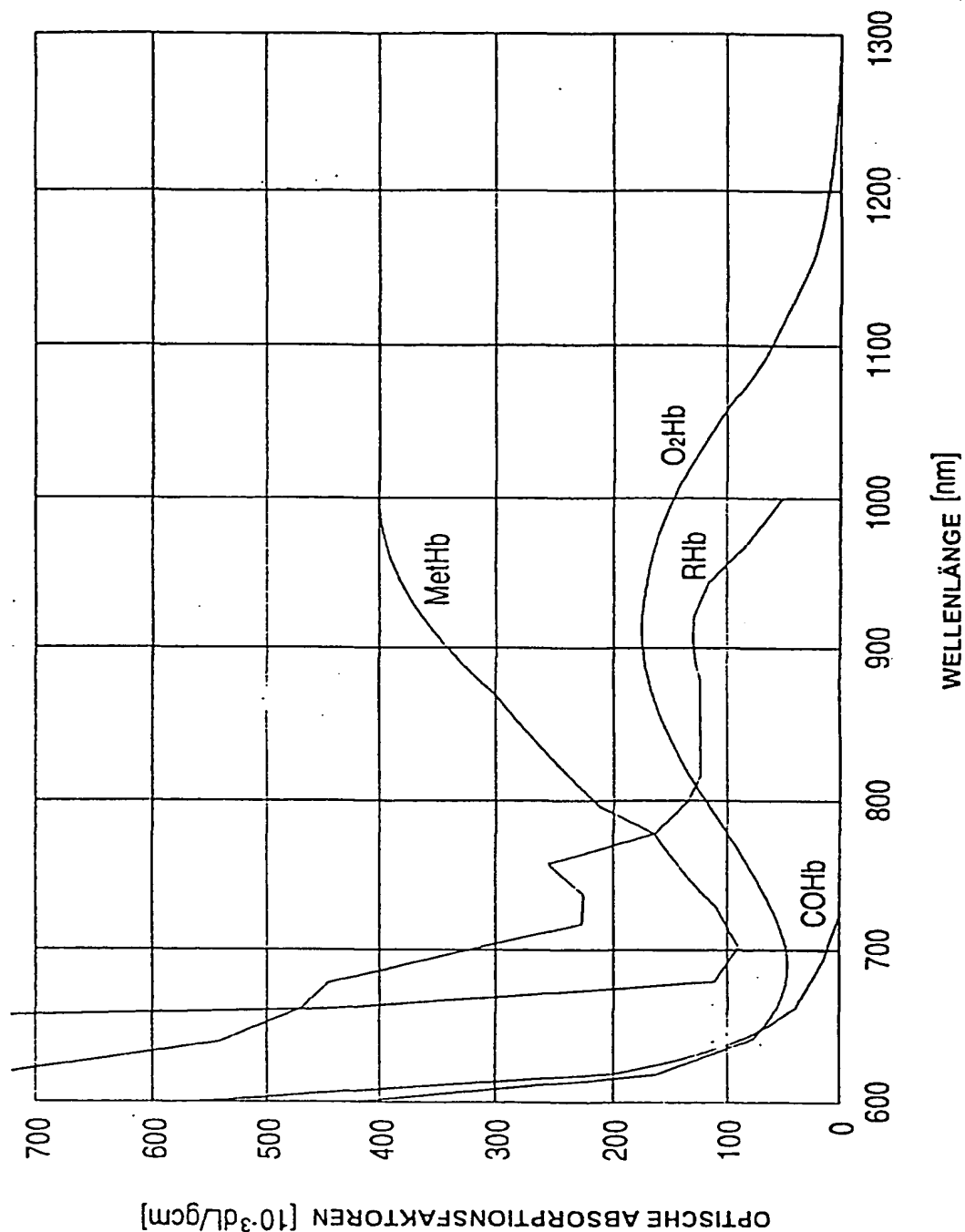
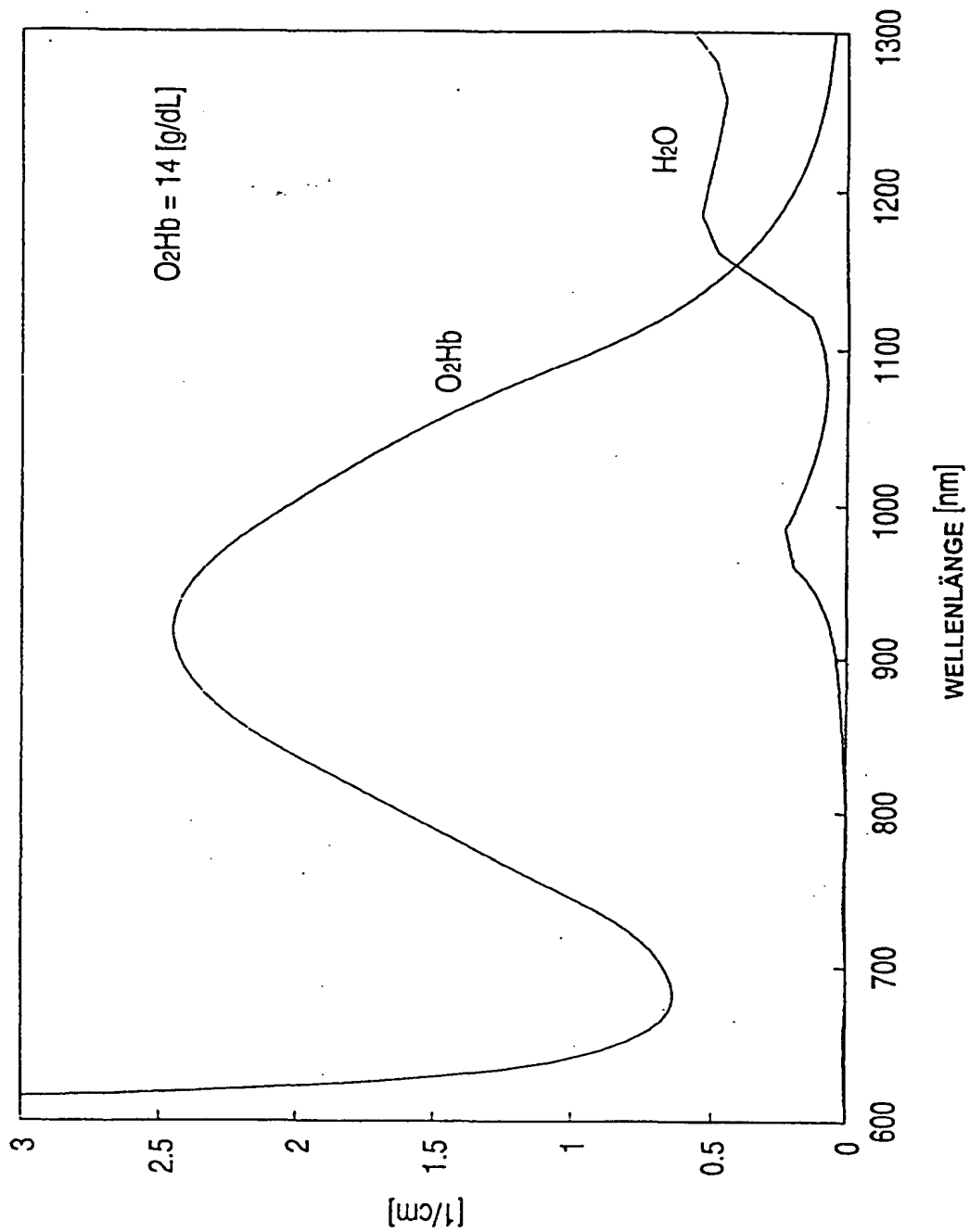


FIG. 7

OPTISCHE ABSORPTION VON HÄMOGLOBIN UND WASSER



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.